

**FACTORES DE RIESGO MATERNO- PERINATALES  
ASOCIADOS A MUERTE EN RECIEN NACIDOS  
PREMATUROS CON ENFERMEDAD DE MEMBRANA  
HIALINA TRATADOS CON SURFACTANTE PULMONAR  
EXOGENO; EN EL HOSPITAL IV VÍCTOR LAZARTE  
ECHEGARAY; ESSALUD; TRUJILLO; 2002-2012**

**MATERNAL-PERINATAL RISK FACTORS  
ASSOCIATED TO NEONATAL DEATH IN PRETERM  
NEWBORNS WITH HYALINE MEMBRANE DISEASE  
WITH EXOGENOUS LUNG SURFACTANT IN “VICTOR  
LAZARTE ECHEGARAY” HOSPITAL; ESSALUD,  
TRUJILLO; 2002 - 2012**

**AUTORES:** Vela Delgado, Juan<sup>(1)</sup>; Vela Delgado, Jorge<sup>(2)</sup>; Panta Guardado, Oscar<sup>(3)</sup>; Sánchez Reyna, Víctor<sup>(4)</sup>; Delgado Flores, María<sup>(5)</sup>; Vela Acosta, Juan <sup>(6)</sup>.

<sup>1</sup> Médico Cirujano. Maestro en Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.

<sup>2</sup> Médico Especialista en Imagenología de la Universidad Cayetano Heredia.

<sup>3</sup> Médico Especialista en Pediatría. Doctor en Medicina. Profesor Principal del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Trujillo.

<sup>4</sup> Médico Especialista en Neonatología. Profesor Auxiliar del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Trujillo.

<sup>5</sup> Médico Especialista en Pediatría de la Universidad Nacional de Trujillo.

<sup>6</sup> Médico Especialista en Pediatría. Maestro en Pediatría. Profesor Principal del Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Trujillo.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Se realizó un estudio de casos y controles con el objetivo de determinar si los **Factores Materno-Perinatales** como: parto por cesárea, preeclampsia, ruptura prematura de membranas >24h, infección del tracto urinario, uso de corticoides antenatales, peso al nacer  $\leq 1500\text{g}$ , depresión severa al nacer, depresión moderada al nacer, sexo masculino, patologías concomitantes (persistencia conducto arterioso, hemorragia intraventricular, hipertensión pulmonar, neumotórax), fueron factores de riesgo asociados a muerte, en recién nacidos prematuros (RNPT) con enfermedad de membrana hialina (EMH) tratados con surfactante pulmonar exógeno (SPE), en el hospital “Víctor Lazarte Echegaray” (HVLE), EsSalud, Trujillo, del 2002-2012.

**MATERIAL Y METODOS:** Se revisaron 120 historias clínicas de RNPT con EMH tratados con SPE, distribuidas en dos grupos: CASOS: 40 correspondieron a RNPT con EMH tratados con SPE **fallecidos** durante su hospitalización y CONTROLES: 80 correspondieron a RNPT con EMH tratados con SPE **vivos** al momento del alta hospitalaria.

**RESULTADOS:** Se encontró una diferencia altamente significativa ( $p < 0,001$ ) para preeclampsia (OR de 5,13), depresión severa al nacer (OR de 8,56), hemorragia intraventricular (OR de 9,75) y peso al nacer  $\leq 1500\text{g}$  (OR de 8,66). No hubo diferencia significativa para el resto de factores estudiados.

**CONCLUSION:** Los factores de riesgo significativos asociados a muerte en RNPT con EMH tratados con SPE en el HVLE, EsSalud, Trujillo del 2002-2012, fueron: preeclampsia, depresión severa al nacer, peso al nacer  $\leq 1500\text{g}$  y hemorragia intraventricular.

**PALABRAS CLAVES:** prematuridad, membrana hialina, surfactante.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** It was realized a case control study en order to determine if the Maternal-Perinatal factors: cesarean delivery, preeclampsia, preterm premature rupture of the membranes over 24 hours, urinary tract infection, use of antenatal corticosteroids, birth weight  $\leq 1500\text{g}$ , birth asphixia, male sex, associate pathologies (patent ductus arterious, intraventricular hemorrhage, sepsis, pulmonar hypertension, pneumothorax); were risk factors associated to neonatal death, in preterm newborns with hyaline membrane disease (HMD) with exogenous lung surfactant dealed in the Víctor Lazarte Echegaray Hospital, EsSalud, Trujillo, during 2002 to 2012. **MATERIAL Y METHODS:** There were looked throught hundred twenty health histories of preterm newborns with hyaline membrane disease dealed with exogenous lung surfactant, which were distributed in two groups: CASES, forty were to preterm newborns with hyaline membrane dealed with exogenous ling surfactant who died during their hospitalization on the period study, and CONTROLS, eighty were to preterm newborns with hyaline membrane with exogenous ling surfactant dealed, who were alive in the moment of inpatient discharge in the same study period. **RESULTS:** There was found a higher significant ( $p < 0,001$ ) difference between the cases and controls for risk factors: preeclampsia with an odds ratio of 5.13, birth asphixia severa with an odds ratio of 8.56, intraventricular hemorrhage with an odds ratio of 9.75 and birth weight  $\leq 1500\text{g}$  with an odds ratio of 8.66. There wasn't significantly difference for the rest of factors associated. **CONCLUSION:** The statistically significant risk factors associated to neonatal death in preterm newborns with hyaline membrane disease with exogenous lung surfactant dealed in "Victor Lazarte Echegaray" Hospital, EsSalud, Trujillo from 2002 to 2012, were: preeclampsia, birth asphixia severa, birth weight  $\leq 1500\text{g}$  and intraventricular hemorrhage.

**Key Words:** prematurity, hyaline membrane, surfactant.

## I. INTRODUCCIÓN

Según OMS 2013, la mortalidad neonatal en el Perú abarca 60-70% de la mortalidad infantil <sup>(1)</sup>. Las principales causas directas de mortalidad neonatal fueron: prematuridad 30,5% y la principal causa de muerte en recién nacido prematuro (RNPT) es la enfermedad de membrana hialina (EMH), especialmente en aquellos que nacen antes de la semana 32 y que pesan menos de 1500 gramos <sup>(2,3,4)</sup>. El surfactante realiza diferentes funciones, como la protección del epitelio alveolar, la defensa contra la infección y la disminución de la tensión superficial <sup>(5)</sup>. Soll R.F. <sup>(6,7,8)</sup>, en tres metanálisis de ensayos clínicos concluyó que la administración intratraqueal profiláctica de agente tensioactivo sintético o extracto de surfactante natural a los recién nacidos considerados en riesgo de desarrollar el síndrome de dificultad respiratoria, tenían menos riesgo de mortalidad neonatal. Otros estudios randomizados <sup>(9,10,11,12)</sup>, concluyeron que la administración precoz de surfactante resultó en una disminución del riesgo de Neumotórax, Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI), Displasia Broncopulmonar (DBP) y una disminución del riesgo de mortalidad neonatal. El riesgo de muerte es más alto en niños de muy bajo peso al nacer que son prematuros comparados con los nacidos a término, aproximadamente 25 veces más <sup>(13)</sup>. Los recién nacidos menores de 1000 gramos, que en su mayoría son prematuros, tienen un riesgo de muerte neonatal de 200 veces mayor que el del grupo de recién nacidos con peso mayor de 2500 gramos <sup>(14)</sup>. La condición al nacer se expresa mediante el Test de Apgar, cuyos elementos de valoración dependen de la madurez; es por ello, que los recién nacidos prematuros presentan Apgar bajo sin evidencias bioquímicas de asfixia <sup>(15)</sup>. Davis <sup>(16)</sup>, encuentra que los prematuros entre 501 y 750 gramos de peso con Apgar entre 0 y 3 puntos al minuto no sobrevivieron; sin embargo, los prematuros del mismo peso que tuvieron Apgar sobre 6 puntos al minuto, tuvieron una sobrevivencia de 75 %. Casey <sup>(17)</sup>, analizó a recién nacidos prematuros mayores de 26

semanas de edad gestacional, concluyendo que el riesgo de muerte neonatal entre los prematuros con Apgar entre 0 y 3 puntos a los 5 minutos fue de 60 veces mayor si el prematuro tenía un Apgar con un puntaje mayor de 6 a los 5 minutos. Un estudio realizado en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión – Lima concluye que no hubo diferencia significativa, al comparar la muerte de los prematuros nacidos por cesárea o por vía vaginal <sup>(18)</sup>. Yang y colaboradores <sup>(19)</sup>, encontraron que la cesárea no reduce la muerte en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, comparados con los nacidos por vía vaginal, ya sea en posición cefálica o podálico. La administración antenatal de corticoides disminuye significativamente la muerte neonatal en prematuros; puesto que, reduce la incidencia de la principal causa de muerte de ellos, como es el SDR <sup>(20,21)</sup>.

Al no haber estudios publicados de nuestro medio, respecto a los factores de riesgo materno-perinatales, asociados a la muerte de recién nacidos prematuros con EMH tratados con surfactante pulmonar exógeno; tratamos de conocer cuáles son los factores de riesgo que podrían ser tenidos en cuenta, para proponer medidas preventivas, de tratamiento o recuperativas.

**Problema:** ¿Cuáles son los factores de riesgo materno-perinatales asociados a muerte en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina tratados con surfactante pulmonar exógeno, en el Hospital IV “Victor Lazarte Echegaray”– EsSalud; Trujillo; 2002-2012?

**Objetivo:** Se determinara algunos factores de riesgo materno-perinatales (parto por cesárea, preeclampsia, ruptura prematura de membranas >24 horas, infección del tracto urinario, uso de corticoides antenatales, peso al nacer  $\leq 1500\text{g}$ , depresión neonatal, sexo masculino y patologías concomitantes (persistencia del conducto arterioso, hipertensión pulmonar, neumotórax, hemorragia intraventricular y sepsis) asociados a muerte en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina tratados con surfactante

pulmonar exógeno, en el Hospital IV “Víctor Lazarte Echegaray”– EsSalud; Trujillo, 2002-2012.

## **II MATERIAL Y METODOS**

### **MATERIAL.-**

#### **Población de Estudio:**

Recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina tratados con surfactante pulmonar exógeno que nacieron en el Servicio de Neonatología del HVLE durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2002 al 31 de diciembre del 2012; que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

#### **Casos:**

#### **Criterios de Inclusión:**

- I. Historias clínicas de RNP con diagnóstico de EMH tratados con surfactante pulmonar exógeno, llámese profiláctico o de rescate, que fallecieron durante su hospitalización.
- II. Edad gestacional < 37 semanas determinada por el test de Ballard o método de Capurro, que **fallecieron durante su hospitalización.**

#### **Criterios de Exclusión:**

- Historias clínicas incompletas.
- Historias clínicas de RNP hospitalizados con diagnóstico de enfermedad membrana hialina, que no recibieron tratamiento con surfactante pulmonar exógeno.
- Historias clínicas de RNP con malformaciones congénitas, excepto Persistencia del Conducto Arterioso (PCA).

### **Controles:**

Se tomaron los mismos criterios de Inclusión y Exclusión de los Casos, con la diferencia de que los RNP estarán **vivos al alta hospitalaria**.

### **Tamaño Muestral**

El tamaño mínimo de la muestra obtenida fue de 40 historias clínicas de RNPT para el grupo de los casos y de 80 historias clínicas de RNPT para el grupo de los controles.

## **METODOLOGIA ESTUDIO CASOS Y CONTROLES**

### **2.2.1 Diseño de la Investigación:** Casos y Controles, Retrospectivo.

## **RESULTADOS**

En el período de estudio del 2002-2012 nacieron un total de 25 680 neonatos, de los cuáles 2016 fueron prematuros (7,85%), y de ellos 287 presentaron EMH que fueron tratados con surfactante pulmonar exógeno (1,12%).

Los resultados se presentan en las siguientes tablas:

En la **TABLA 1 (Factores Maternos)**:

1) En el factor de riesgo de *Parto por Cesárea*: se observó en los casos 23 RN (57,5%) tuvieron el antecedente de parto por cesárea y 17 RN (42,5%) no. En los controles 53 RN (66,3%) tuvieron el antecedente de parto por cesárea y 27 RN (33,8%) no. En ambos grupos predomina el parto por cesárea, y al comparar los casos y controles no hubo diferencia significativa ( $p > 0,05$ ).

2) En el factor de riesgo de *Preeclampsia*, se observó en los casos 19 RN (47,5%) tuvieron preeclampsia y 21 RN (52,5%) no. En los controles 12 RN (15%) tuvieron preeclampsia y 68 RN (85%) no. En ambos grupos predomina la ausencia de preeclampsia, y al

comparar los casos y controles hubo diferencia altamente significativa ( $p < 0,001$ ) y OR 5,13.

3) En el factor de riesgo de **RPM > 24 horas**: se observó en los casos 8 RN (20%) tuvieron el antecedente materno de ruptura prematura de membranas (RPM >24h) y 32 RN (80%) no. En los controles 18 RN (22,5%) tuvieron el antecedente de RPM >24h y 62 RN (77,5%) no. En ambos grupos predomina la ausencia de ruptura prematura de membranas >24h, y al comparar los casos y controles no hubo diferencia significativa ( $p > 0,05$ ).

4) En el factor de riesgo de **Infección del Tracto Urinario (ITU)**: se observó en los casos un RN (2,5%) tuvo el antecedente materno de ITU y 39 RN (97,5%) no. En los controles 4 (5%) tuvieron el antecedente de ITU y 76 RN (95%) no. En ambos grupos predomina la ausencia de ITU, y al comparar los casos y controles no hubo diferencia significativa ( $p > 0,05$ ).

5) En el factor de riesgo de **Tratamiento con Corticoides**: se observó en los casos un RN (2,5%) tuvo el antecedente de uso de corticoides antenatal y 39 RN (97,5%) no. En los controles ningún RN (0%) tuvo el antecedente de uso de corticoides antenatal y 80 RN (100%) no. En ambos grupos predomina el no uso de corticoides antenatal y al comparar los casos y controles no hubo diferencia significativa ( $p > 0,05$ ).

En la **TABLA 2 (Factores Perinatales)**:

6) En el factor de riesgo de **Peso al Nacer  $\leq 1500g$** : se observó en los casos 37 RN (92,5%) tuvieron peso al nacer  $\leq 1500g$  y 3 RN (7,5%) no. En los controles 47 RN (58,8%) tuvieron peso al nacer  $\leq 1500g$  y 33 RN (41,2%) no. En ambos grupos predominó el peso al nacer  $\leq 1500g$ , siendo mayor en el grupo de casos. Al comparar los casos y controles hubo diferencia altamente significativa ( $p < 0,001$ ) y OR de 8,66.

7) En el factor de riesgo de **Depresión Severa al Nacer**: se observó en los casos 22 RN (55%) tuvieron depresión severa al nacer y 18 RN (45%) no. En los controles 10 RN



(12,5%) tuvieron depresión severa al nacer y 70 RN (87,5%) no. En el grupo de los casos predomina la depresión severa al nacer y al comparar los casos y controles hubo diferencia altamente significativa ( $p < 0,001$ ) y OR de 8,56.

8) En el factor de riesgo de **Depresión Moderada al Nacer**: se observó en los casos 11 RN (27,5%) tuvieron depresión moderada al nacer y 29 RN (72,5%) no. En los controles 26 RN (32,5%) tuvieron depresión moderada al nacer y 54 RN (67,5%) no. En ambos grupos predominó la ausencia de depresión moderada al nacer. al comparar los casos y controles no hubo diferencia significativa ( $p > 0,05$ ).

9) En el factor de riesgo de **Sexo Masculino**: se observó que en los casos 24 RN (60%) fueron del sexo masculino y 16 RN (40%) no. En los controles 46 RN (57,6%) fueron del sexo masculino y 34 RN (42,4%) no. En ambos grupos predominó el sexo masculino, pero al comparar los casos y controles no hubo diferencia significativa ( $p > 0,05$ ).

10) En el factor de riesgo de **Persistencia del Conducto Arterioso (PCA)**: se observó en los casos un RN (2,5%) tuvo persistencia del conducto arterioso (PCA) y 39 RN (97,5%) no. En los controles 3 RN (3,8%) tuvieron PCA y 77 RN (96,2%) no. En ambos grupos predomina la ausencia de PCA, y al comparar los casos y controles no hubo diferencia significativa ( $p > 0,05$ ).

11) En el factor de riesgo de **Hipertensión Pulmonar**: No se reportó en ningún recién nacido de ambos grupos. En los controles ningún RN (0%) tuvo hipertensión pulmonar y 80 RN (100%) no. No se calcula por ser hipertensión pulmonar una constante.

12) En el factor de riesgo de **Neumotórax**: No se reportó en ningún recién nacido de ambos grupos. En los controles ningún RN (0%) tuvo neumotórax y 80 RN (100%) no. No se calcula por ser neumotórax una constante.

13) En el factor de riesgo de **Hemorragia Intraventricular**: se observó en los casos 8 RN (20%) tuvieron hemorragia intraventricular (HIV) y 32 RN (80%) no. En los controles

2 RN (2,5%) tuvieron HIV y 78 RN (97,5%) no. En ambos grupos no predomina la HIV, pero al comparar los casos y controles hubo diferencia altamente significativa ( $p < 0,001$ ) y un OR de 9,75.

14) En el factor de riesgo de Sepsis: se observó en los casos 17 RN (42,5%) tuvieron sepsis y 23 RN (57,5%) no. En los controles 33 RN (41,3%) tuvieron sepsis y 47 RN (58,7%) no. Al comparar los casos y controles no hubo diferencia significativa ( $p > 0,05$ ).

15) Se determinó la Capacidad Predictiva del Modelo Multivariado por Regresión Logística que fue del 92,51%.

## DISCUSIÓN

Según el factor de riesgo parto por cesárea (tabla 1), éste no influye significativamente en la mortalidad neonatal, que concuerda con los hallados en el estudio realizado en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión-Lima <sup>(18)</sup>, donde se concluyó que no hubo diferencia significativa al comparar el riesgo de muerte entre los prematuros nacidos por cesárea o por vía vaginal. Dentro de la literatura internacional nuestros resultados también concuerdan con el estudio realizado por Yang et al <sup>(19)</sup>, donde llegaron a la conclusión que el parto por cesárea no reduce el riesgo de muerte en RNPT, comparado con los nacidos por parto vaginal.

Según el factor de riesgo de preeclampsia (tabla 1), existió un elevado porcentaje de preeclampsia en las madres gestantes, a favor del grupo de prematuros que fallecieron durante su hospitalización, encontrándose una diferencia altamente significativa. Asimismo, la preeclampsia aumentó el riesgo de mortalidad neonatal en 5,13 veces (OR de 5,13). Estos resultados están acordes con otras publicaciones; como Schwartz <sup>(22)</sup>, quien observó que la preeclampsia tiene un riesgo de mortalidad perinatal elevada en neonatos prematuros, pequeños para la edad gestacional con enfermedad de membrana hialina, llegando a cifras tan altas como el 20 al 30%.

En relación a ruptura prematura de membranas >24h (tabla 1) se encontró este factor de riesgo en un bajo porcentaje de los prematuros estudiados en ambos grupos, no hallándose diferencia significativa. Al respecto, estos resultados concuerdan con Sims <sup>(23)</sup>, quién reporta en un estudio sobre ruptura prematura de membranas en madres de neonatos prematuros, una asociación con la disminución de la enfermedad de membrana hialina.

En la infección del tracto urinario como factor de riesgo (tabla 1) no se encontró diferencia significativa. Schieve <sup>(24)</sup> reportó que las mujeres que adquirieron infección del tracto urinario durante la gestación tenían riesgo incrementado de prematuridad (OR=1,3) y de

tener recién nacidos prematuros de bajo peso (OR=1,5). Asimismo refiere una asociación entre infección del tracto urinario y muerte perinatal.

En el presente estudio (tabla 1), no se halló diferencia significativa para la administración de corticoides antenatales. Liggins y Howie <sup>(25)</sup> encontraron el efecto beneficioso que se obtuvo con los corticoides administrados antenatalmente a las mujeres con riesgo de parto prematuro en la reducción de la incidencia de la enfermedad membrana hialina, que sumado a la recomendación del National Institutes of Health <sup>(26)</sup> para el uso de corticoides antenatales en el RNPT, conllevó a que el uso de éstos experimentaran un notable incremento.

En relación al peso al nacer  $\leq 1500$ g (tabla 2) se encontró el 92,5% de los fallecidos tenían un peso menor o igual de 1500 gramos; con una diferencia altamente significativa al compararse con el grupo control; y un riesgo aumentado de mortalidad neonatal en 8,66 veces. Estos resultados concuerdan con varios estudios <sup>(27-32)</sup> que reportan el peso al nacer  $\leq 1500$ g asociado a prematuridad extrema y patología neonatal (EMH), representan la mitad de las muertes perinatales con un rango de mortalidad elevado (96%).

Según la tabla 2 existió un mayor porcentaje de depresión severa al nacer, en los RNPT fallecidos durante la hospitalización, comparados con los que vivieron al momento del alta hospitalaria (55% vs 12,5%, respectivamente), encontrándose una diferencia altamente significativa. La depresión severa al nacer aumentó el riesgo de mortalidad neonatal en 8,56 veces (OR de 8,56). Davis <sup>(16)</sup> reportó que un grupo de prematuros de extremadamente bajo peso al nacer, con depresión severa al nacer fallecieron; sin embargo el 75% de otro grupo de prematuros con el mismo rango de peso al nacer y depresión moderada al nacer sobrevivieron.

El porcentaje de depresión moderada al nacer (tabla 2) en los fallecidos durante la hospitalización comparados con los que vivieron al momento del alta hospitalaria fue de 27,5% vs 32,5% respectivamente; no hubo diferencia significativa entre ambos grupos.

Casey <sup>(17)</sup>, publicó que la depresión severa al nacer como riesgo de muerte neonatal fue 60 veces mayor para los RNPT que tuvieron una depresión moderada.

En relación al sexo masculino (tabla 2) predominó en ambos grupos de estudio y aumentó el riesgo de mortalidad neonatal en 1,109 veces en relación al sexo femenino (OR=1,109); pero sin diferencia significativa entre los casos y controles. Estos resultados concuerdan con los estudios de Miller<sup>(33)</sup> y Futrakul<sup>(34)</sup>, quienes encontraron mayor frecuencia del sexo masculino en los RNPT con EMH.

En relación a las patologías neonatales concomitantes: persistencia del conducto arterioso como factor de riesgo asociado a mortalidad neonatal (Tabla 2), en ambos grupos de estudio se encontró un bajo porcentaje, sin significancia estadística. Cuatro estudios randomizados concluyeron que la administración precoz de surfactante resultó en una disminución del riesgo de neumotórax, enfermedad pulmonar intersticial (EPI) displasia broncopulmonar (DBP) y mortalidad neonatal <sup>(9,10,11,12)</sup>. Ticona <sup>(28)</sup>, concluyó que las patologías concomitantes (persistencia del conducto arterioso, sepsis, DBP, HTP y neumotórax) en RNPT con EMH tratados con surfactante no son significativas, pero que son factores de riesgo asociados a mortalidad de gran importancia.

Según la tabla 2 se encontró un menor porcentaje de hemorragia intraventricular, en los RNPT fallecidos durante la hospitalización y los que vivieron al momento del alta hospitalaria (20% y 2,5%, respectivamente), con una diferencia altamente significativa. La hemorragia intraventricular aumentó el riesgo de mortalidad neonatal en 9,75 veces (OR de 9,75). Estos resultados concuerdan con Ertan <sup>(3)</sup>, que reportó en estudios de neonatos de 24 a 34 semanas de edad gestacional que la hemorragia intraventricular asociado a depresión severa al nacer es factor de riesgo estadísticamente significativo y causa de muerte neonatal.

En relación a sepsis (tabla 2), tuvo una diferencia no significativa e incrementó el riesgo de mortalidad en 1,05 veces (OR = 1,05). Ticona <sup>(72)</sup>, concluyó que la sepsis es factor de riesgo asociado a mortalidad de gran importancia.

Según el análisis multivariado de los factores de riesgo estadísticamente significativos (tabla 3), los factores de riesgo más determinantes en un RNPT con EMH tratados con surfactante pulmonar exógeno son: preeclampsia, depresión severa al nacer y peso  $\leq 1500g$ . Un RNPT con EMH tratado con surfactante pulmonar exógeno que presente los factores de riesgo preeclampsia, depresión severa al nacer y peso  $\leq$  de 1500g, tiene una probabilidad de muerte neonatal de 92,51 % .

## **CONCLUSIONES**

- 1) Los factores de riesgo materno-perinatales estadísticamente significativos asociados a muerte neonatal en recién nacidos prematuros (RNPT) con enfermedad de membrana hialina (EMH) tratados con surfactante pulmonar exógeno en el Hospital “Víctor Lazarte Echegaray”, EsSalud, Trujillo, en el período 2002-2012, fueron: Preeclampsia, Depresión Severa al Nacer, Peso al Nacer  $\leq 1500g$  y Hemorragia Intraventricular.
- 2) Los factores de riesgo significativos que según el Análisis multivariado, que más influyeron en la mortalidad fueron Preeclampsia, Depresión Severa al Nacer y Peso al Nacer  $\leq 1500g$  con una probabilidad de muerte neonatal de 92,51%.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. World Health Organization; WHO Mortality Database: 2013.
2. Bonito R.; Manual de Neonatología; 1° edic; edit McGraw Hill Interamericana; México; 2001; pag 98.
3. Stoll BJ y Kliegman RM. Enfermedades del Aparato Respiratorio. Behrman Kliegman R, Jenson H. Nelson Textbook of Pediatrics 17° edición Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2004. 256-278
4. Organización Panamericana de Salud. Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano. Boletín de Salud Perinatal Abril 2000; 18: 1-44.
5. Thompson Health Care - Micromedex 2005. Drugdex Drug Evaluations. Beractant. Noviembre 2003. 86-94
6. Soll R.F; Blanco F.; Extracto de surfactante natural como profilaxis para la prevención de la mortalidad y morbilidad en niños prematuros; 1997; The Cochrane Library, 2006 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd
7. Soll R.F; Multiple versus single dose natural surfactant extract for severe neonatal respiratory distress syndrome Cochrane Database of Syst Rev 2006;(2):CD000141.
8. Soll R.F; Morley CJ; Uso profiláctico versus uso selectivo de surfactante en la prevención de la morbilidad y mortalidad en lactantes prematuros; 2001; *The Cochrane Library*, 2006 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
9. European Exosurf Study Group: Early or selective surfactant (colfosceril palmitate, Exosurf) for intubated babies at 26 to 29 weeks gestation. A European double-blind trial with sequential analysis. Online J Curr Clin Trials Doc N° 28: 3886, 1992.
10. Konishi M. et al. A prospective, randomized trial of early versus late administration of a single dose of surfactant-TA. Early Hum Dev 29: 275-282, 1992.

11. Gortner L. et al. Early versus late surfactant treatment in preterm infants of 27 to 32 weeks gestational age : A multicenter controlled clinical trial. *Pediatrics* 102: 1153-1160, 1998.
12. The OSIRIS Collaborative Group: Early versus delayed neonatal administration of a synthetic surfactant-The judgment of OSIRIS. (Open study of infants at high risk of or with respiratory insufficiency-the role of surfactant) *Lancet* 340: 1363-1369, 1992.
13. Vinod P. The current state of newborn health in low income countries and the way forward. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2005; xx:1-8
14. Kliegman RM. Fetal and neonatal medicine. In: Behrman RE, Kliegman RM, editors. *Essentials of Pediatrics*. United States of America: W. B. Saunders Company, 1994: 157-213
15. Hubner ME, Juárez ME. Test de Apgar. Después de medio siglo ¿Sigue vigente? *Revista Médica de Chile* 2002; 130: 925-930
16. Davis D. How aggressive should delivery room cardiopulmonary resuscitation be for extremely low birth weight neonates. *Pediatrics* 1993; 92: 447-450.
17. Casey B, McIntire D, Kenneth J, Leveno K. The continuing value of the Apgar score for the assesment of the newborn infants. *New England Journal Medicine* 2001; 344: 467-471.
18. Sacramento Rojas HY, Aza Santamaría LF. Comparación de la Morbimortalidad Neonatal del Prematuro nacido por parto abdominal y vaginal en el Hospital Nacional Alcides Carrión. Tesis para optar el título Profesional de Especialista en Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2003.



19. Yang YC, Jou TJ, Wu CH, Wang KG, Lan CC, Shen EY. The obstetric management in very low birth weight infants. *Asia-Oceania Journal Obstetric Gynaecologist* 1990; 16(4): 329-335.
20. Organización Panamericana de Salud. Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano. *Boletín de Salud Perinatal* Abril 2000; 18: 1-44.
21. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm delivery. *Cochrane Review*. The Cochrane Library, issue 3; 2002.
22. Schwarz S; *Obstetricia*; 5ta edición; 1995; Edit El Ateneo; Argentina; pag 192, 206, 214, 325.
23. Sims EJ, Vermillion ST, Soper DE.; Preterm premature rupture of the membranes is associated with a reduction in neonatal respiratory distress syndrome; *Am J Obstet Gynecol*. 2002 Aug;187(2):268-72.
24. Schieve LA, Handler A, Hershow R, Persky V, Davis F.; Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome; *Am J Public Health*. 1994 Mar;84(3):405-10.
25. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972; 50: 515-525.
26. National Institutes of Health Consensus Development Panel. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. February 28-March 2, 1994. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1995; 173:246-252.
27. Ticona M., Huanco D. Mortalidad Perinatal Hospitalaria En El Perú: Factores De Riesgo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005; 70(5): 313-317.
28. Ticona M. Factores de Riesgo asociados a la mortalidad perinatal. Experiencia en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna; 1992-1997. *Rev Peruana Ginecol Obstet* 1998; 44(3); 1992-1997.

29. Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano. Peso al Nacer y morbilidad perinatal. Documento Interno del CLAP N°3/86. Montevideo, Uruguay, 1986.
30. Campos T. Mortalidad infantil en Río Janeiro, Brasil: áreas de risco e trayectoria dos pacientes atóos servicios de saúde. Rev Panam Salud Pública 2000; 8(3); 164-70.
31. De la Torre J, Salvador J. Maradiegue E. Factores de riesgo asociados a muerte neonatal en el Hospital Cayetano Heredia. 1992-1993. Perú: Rev Ginecol Obstet 1995; 45(1): 41(1):83-7.
32. Donoso E, Villarroel L. Mortalidad neonatal precoz. Chile 1991-1997. Rev Chil. Obstet Ginecol 1999; 64 (4); 266-91.
33. Miller R; Frequency of risk factors for preventing neonatal respiratory disease; Am J Public Health. 1992 Abr; 67(3):124-178.
34. Futrakul B; a practical approach to the analysis of the leading risk factors of the neonatal death; Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1991 Feb; 32 (2):375-389.
35. Ertan AK, Tanriverdi HA, Meier M, Schmidt W. Perinatal risk factors for neonatal intracerebral hemorrhage in preterm infants. European Journal of Obstetrics & Gynecologist and Reproductive Biology 2005; 204: 930-987.

**TABLA 1: FACTORES RIESGO MATERNOS ASOCIADOS A MUERTE NEONATAL EN RNPT CON EMH TRATADOS CON SURFACTANTE PULMONAR EXÓGENO EN HVLE, ESSALUD, TRUJILLO 2002-2012**

Factor	MUERTE NEONATAL				X²	P	OR ( OR95%)
	Si		No				
	Nro	%	Nro	%			
PARTO POR CESAREA							
Si	23	57.5	53	66.3	0.879	0.348	0,689 (0,316 - 1,503)
No	17	42.5	27	33.8			
PREECLAMPSIA							
Si	19	47.5	12	15	14.701	0.000001	5,13 ( 2,142- 12,272)
No	21	52.5	68	85			
RUPTURA PREMATURA MEMBRANAS ≥ 24hrs							
Si	8	20	18	22.5	0.098	0.754	0,861 (0,338 - 2,195)
No	32	80	62	77.5			
INFECCION TRACTO URINARIO							
Si	1	2.5	4	5	0.417	0.519	0,487 ( 0,053 - 4,51)
No	39	97.5	76	95			
USO DE CORTICOIDES ANTENATALES							
Si	1	2.5	0	0	2.017	0.156	0,328 ( 0,253 - 0,424)
No	39	97.5	80	100			

Fuente: Archivos de Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray

**TABLA 2: FACTORES PERINATALES ASOCIADOS A MUERTE NEONATAL EN RNPT CON EMH TRATADOS CON SURFACTANTE PULMONAR EXÓGENO EN HVLE, ESSALUD, TRUJILLO 2002-2012**

Factor	MUERTE NEONATAL				X²	P	OR( OR95%)
	Si		No				
	Nro	%	Nro	%			
PESO < 1500g							
Si	37	92.5	47	58.8			
No	3	7.5	33	41.2	14.464	0.0001	8,66 (2,45 - 30,47)
DEPRESION SEVERA							
Si	22	55	10	12.5			
No	18	45	70	87.5	24.6	0.0001	8,56 (3,45 - 21,2)
DEPRESION MODERADA							
Si	11	27.5	26	32.5			
No	29	72.5	54	67.5	0.339	0.576	0,788 ( 0,345 - 1,819)
SEXO MASCULINO							
Si	24	60	46	57.6			
No	16	40	34	42.4	0.069	0.793	1,109 (0,512 - 2,4)
PERSISTENCIA CONDUCTO ARTERIOSO							
Si	1	2,5	3	3,8			
No	39	97,5	77	96,2	0,129	0,719	0,658 (0,06 - 6,536)
HIPERTENSIÓN PULMONAR							
Si	40	100	80	100	No se Calcula por ser constante		
No							
NEUMOTORAX							
Si	40	100	80	100	No se calcula por ser constante		
No							
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR							
Si	8	20	2	2.5			
No	32	80	78	97.5	10.69	0.001	9,75 (1,96 - 48,4)
SEPSIS							
Si	17	42.5	33	41.3			
No	23	57.5	47	58.7	0.017	0.896	1,05 (0,488 - 2,27)

Fuente: Archivos de Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray

**TABLA 3: ANALISIS MULTIVARIADO MEDIANTE EL MODELO DE REGRESION LOGISTICA**

Variables en la ecuación						
VARIABLES	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
<b>Preeclampsia</b>	-1.737	.591	8.631	1	.003	.176
<b>Depresión Severa</b>	-1.899	.528	12.932	1	.000	.150
<b>Hemorragia Intraventricular</b>	-.959	.936	1.050	1	<b>.306</b>	.383
<b>Peso ≤de1500g</b>	-2.036	.730	7.782	1	.005	.131
<b>Constante</b>	3.168	.973	10.599	1	.001	23.753

Fuente: Archivos de Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray